



Лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины - 2021

Нобелевская премия по физиологии и медицине в этом году была вручена Дэвиду Джулиусу (David Julius) и Ардему Патапутяну (Ardem Patapoutian) «за открытие рецепторов, обеспечивающих восприятие температурных и механических стимулов».



Ардем Патапутян



Дэвид Джулиус

В основу исследований, за которые была присуждена премия, лег чуть ли не весь арсенал современной генетики — клонирование, гибридизация ДНК, секвенирование, сравнительный анализ последовательностей, изучение структуры белков, — и, конечно же, эксперименты непосредственно на клеточных культурах и на животных, которые позволили во всей полноте установить механизм, обеспечивающий сенсорное восприятие разнообразных стимулов.

Чем же примечательны исследования лауреатов? Все начиналось с довольно незамысловатых — даже «детских» — вопросов. Каким образом компоненты перца и мяты вызывают ощущения горячего и холодного? Каким образом мы ощущаем прикосновения и работу собственных мышц и внутренних органов? Как мы слышим? Как горячее, холодное, или механическое воздействие на тело заставляют чувствовать боль? Удивительно, но к концу XX века детальных ответов на эти вопросы у физиологов толком не было.

Целью Джулиуса и Патапутяна было выяснить, какие именно белки обеспечивают определенные формы чувствительности, какими свойствами они обладают, какими генами обеспечивается их синтез и насколько широки их функции в организме.

Первым за изучение терморецепции взялся Дэвид Джулиус. В 1997 году он с коллегами изучал реакцию клеток на капсаицин — алкалоид, содержащийся в различных видах стручкового перца. Все мы знаем, что если съесть много перца, во рту будут чувствоваться жжение и боль. Необходимо было выявить рецептор, ответственный за эти ощущения. Джулиус и его сотрудники создали библиотеку генов, работающих в сенсорных нейронах: по их расчетам, там должен был оказаться и белок, реагирующий на капсаицин. Они экспрессировали отдельные гены из этой коллекции в культивируемых клетках, которые на капсаицин реагировать не должны, и после кропотливых поисков был найден тот самый ген, придающий клеткам чувствительность к капсаицину.

Дальнейшие эксперименты показали, что этот ген кодирует новый ионный канал, позже названный TRPV1. Его функция — определение и регуляция температуры тела, а также восприятие жгучей боли, связанной с воспалением в периферических тканях.

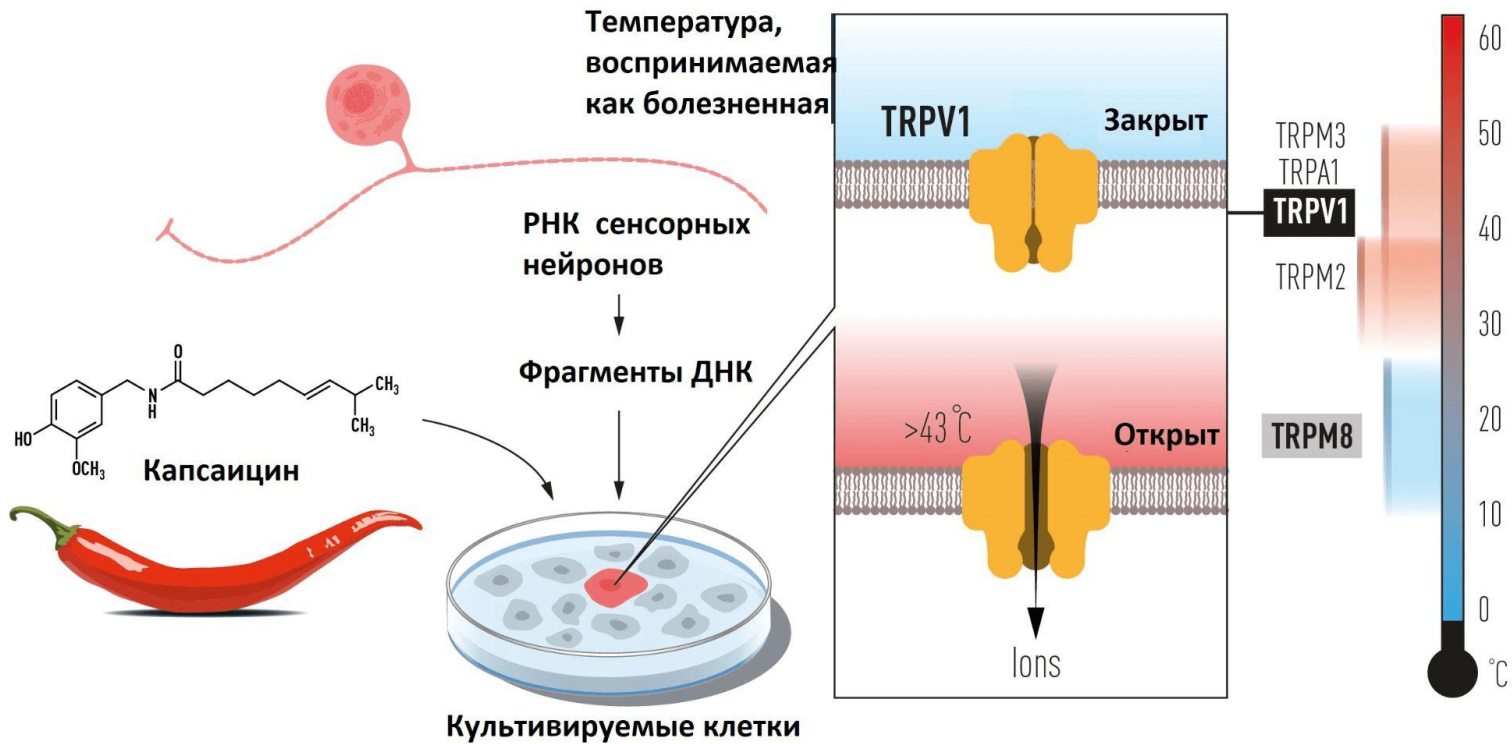
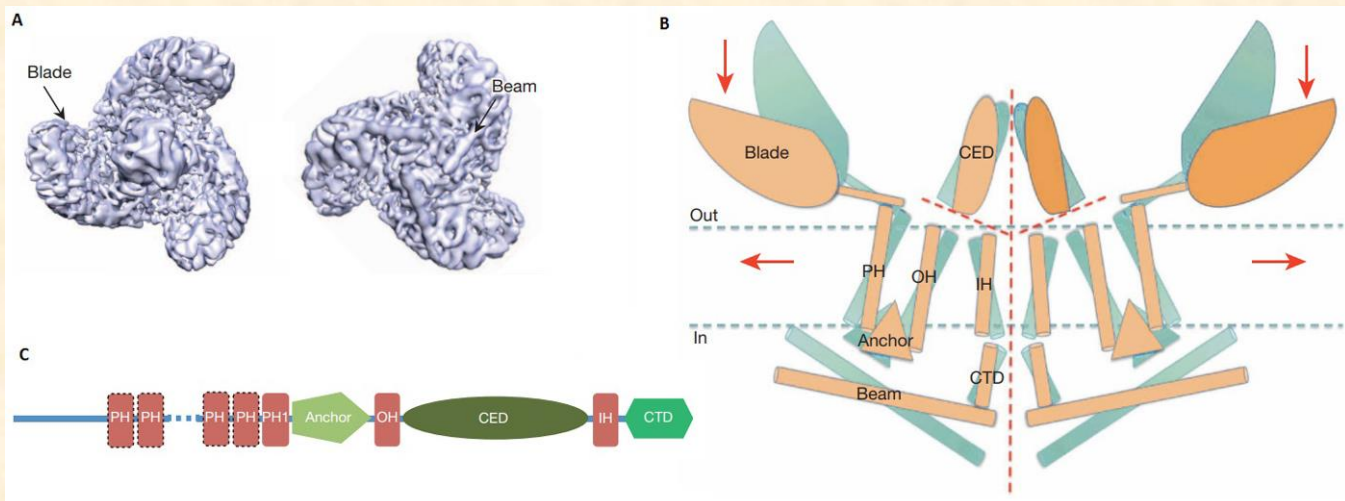


Схема эксперимента, в котором капсаицин был использован для идентификации TRPV1 — ионного канала, активируемого теплом. Справа показаны другие ионные каналы, активирующиеся при различных температурах.

В ходе дальнейших исследований Дэвид Джулиус и Ардем Патапутян независимо друг от друга начали использовать ментол, чтобы определить рецепторы, активирующиеся при охлаждении. В результате они обнаружили рецептор TRPM8, активируемый холодом, и несколько дополнительных температурных рецепторов. Впоследствии эти открытия помогли в разработке анальгетических и противовоспалительных препаратов, регулирующих активность подобных каналов. К примеру, препараты, воздействующие на канал TRPM8, препятствуют холодовой гиперчувствительности, в том числе вызванной хроническими состояниями, такими как диабет или рак.

Кроме исследования температурных сенсоров Патапутян занялся поиском рецепторов, реагирующих на механическое воздействие. В ходе работы учёный вместе со своими коллегами выделил клеточную линию, испускающую измеримый электрический сигнал в ответ на повреждение. Далее они выделили 72 гена-кандидата и по очереди инактивировали их, чтобы определить механочувствительные гены.

Из них реагировал на стимулы лишь один ген, экспрессирующий высокие уровни ранее неизвестных белков Piezo1 и Piezo2. Именно они отвечают за чувствительность к механическим стимулам.



Модель структуры белка PIEZO1, построенная на основе данных, полученных при помощи криогенной электронной микроскопии.

Но как он работает? Для ответа на этот вопрос достаточно взглянуть на его структуру. Термочувствительные каналы меняют конформацию и начинают пропускать ионы под влиянием температуры, ну а их механочувствительные собратья изменяются буквально под давлением обстоятельств!

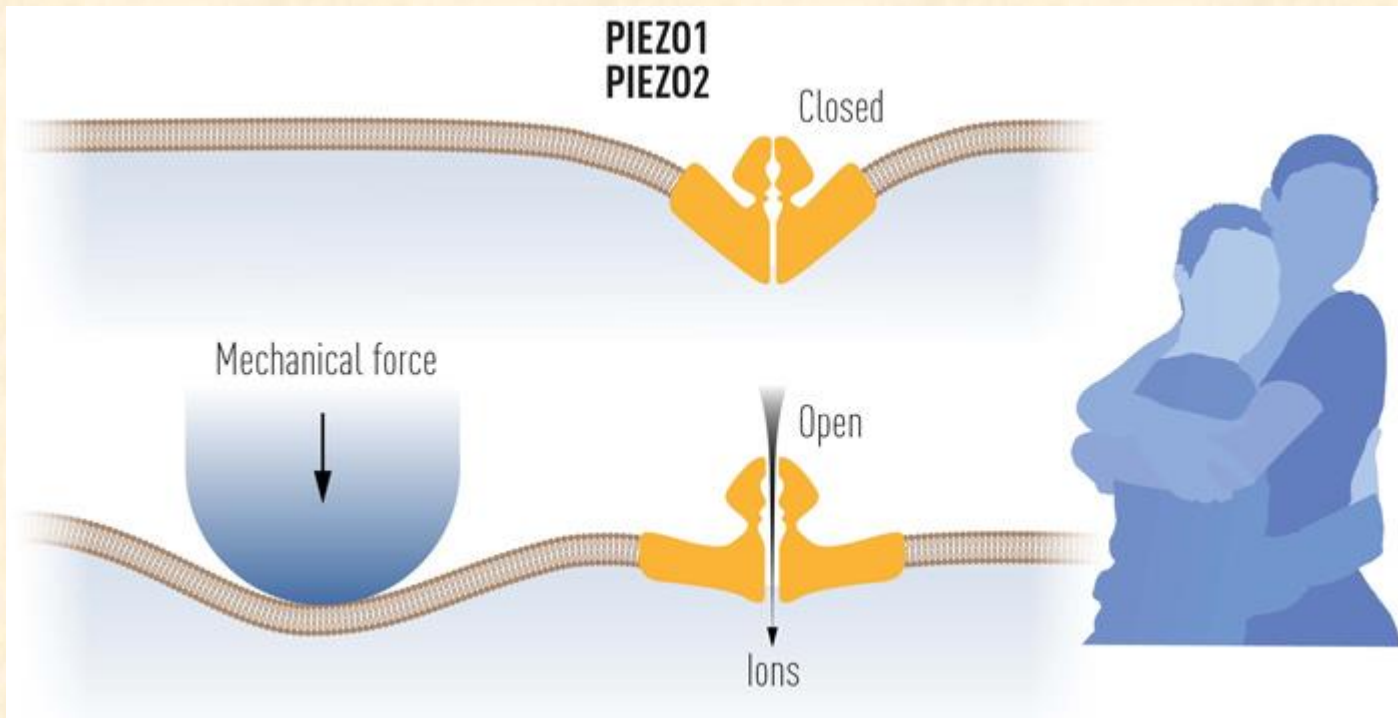
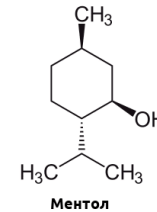
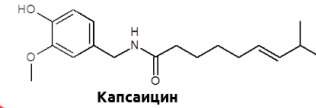
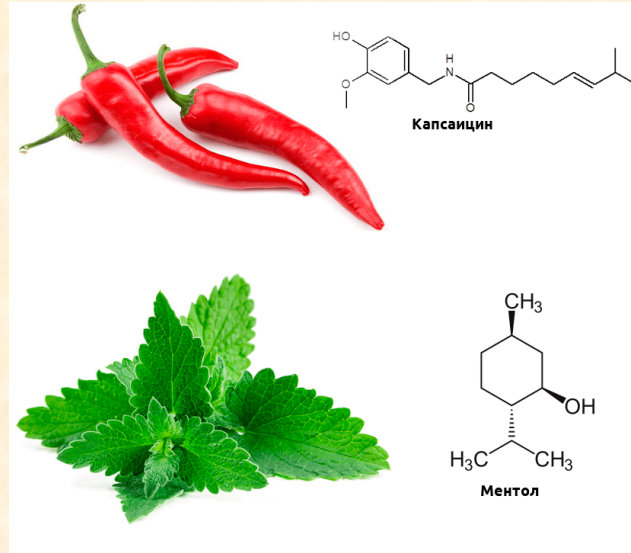


Схема работы механорецепторного канала, построенного из белков PIEZO.

Было также показано, что Piezo2 отвечает за восприятие положения и движения тела в пространстве — проприоцепцию. Оба этих канала регулируют важные физиологические процессы, например артериальное давление и растяжение мочевого пузыря.

Ученые открыли молекулы-рецепторы, которые запускают биохимические реакции, приводящие к ощущениям тепла, холода или касаний.

Эти открытия позволили понять процесс преобразования внешних воздействий в нервный импульс, а выявленные ионные каналы оказались важны для понимания многих физиологических процессов и лечения болезней. Уже много лет эти знания используются для разработки и производства новых лекарств.



СВЕДЕНИЯ О ЛАУРЕАТАХ

Джулиус Дэвид

Американский ученый Дэвид Джулиус (David Julius) родился 4 ноября 1955 года в Нью-Йорке (США).

В 1977 году получил степень бакалавра в Массачусетском технологическом институте, в 1984 году – степень доктора в Калифорнийском университете в Беркли.

В начале 1970-х годов он получил свой первый исследовательский опыт в лаборатории Александра Рича в Массачусетском технологическом институте.

В 1977-1984 годах, во время учебы в аспирантуре, работал в группе исследователей, в том числе с лауреатом Нобелевской премии по медицине 2013 года Рэнди Шекманом, в Калифорнийском университете в Беркли.

В 1984-1990 годах присоединился к группе исследователей в Колумбийском университете, где его внимание было сосредоточено на нейрофармакологии и функции рецепторов.

С 1990 года работает в Калифорнийском университете в Сан-Франциско, профессор. В последние десятилетия изучает молекулярные механизмы, помогающие людям ощущать прикосновение и боль. Группа ученых под его руководством выявила целое семейство чувствительных к температуре рецепторов, позволяющих нервным волокнам определять высокие и низкие температуры, используя свойства натуральных продуктов, в частности, острого перца.

Джулиус является членом Национальной академии наук США (2004) и Американской академии искусств и наук (2005).

За свою исследовательскую работу ученый был удостоен ряда престижных международных премий. В 2010 году он стал лауреатом Премии Шао. В 2013 году был отмечен Премией Пола Янссена. В 2017 году он получил канадскую Международную премию Гайрднера.

В 2020 году он был удостоен Премии Кавли в области нейробиологии (совместно с Ардемом Патапутяном) – престижной награды, присуждаемой Норвежской академией наук и литературы, Министерством образования и исследований Норвегии и Фондом Кавли.

Патапутян Ардем

Американский молекулярный биолог армянского происхождения Ардем Патапутян (Ardem Patapoutian) родился в 1967 году в Бейруте (Ливан).

В 1985-1986 годах учился в Американском университете Бейрута. Затем иммигрировал в США, где получил гражданство.

В 1990 году получил степень бакалавра в области молекулярной и клеточной биологии, биологии развития в Университете Калифорнии.

В 1996 году получил докторскую степень по биологии в Калифорнийском технологическом институте.

В 1996-2000 годах – научный сотрудник в Калифорнийском университете.

С 2000 года – ассистент-профессор, с 2005 года – доцент кафедры клеточной биологии в Исследовательском институте Scripps Research.

В 2013-2017 года – профессор молекулярной и клеточной нейробиологии в Исследовательском институте Scripps Research.

С 2014 года – профессор-исследователь Медицинского института Говарда Хьюза (HHMI).

Одновременно работал в Институте геномики исследовательского фонда Novartis (GNF): с 2000-2003 годах – научный сотрудник, в 2002-2005 годах – заведующий отделением нейробиологии, в 2006-2014 годах занимал должность директора по исследованиям.

Ардем Патапутян – член Американской академии искусств и наук (2020), Национальной академии наук (2017).

За свои научные достижения Патапутян отмечен многими премиями и наградами.

В 2020 году он был удостоен Премии Кавли в области нейробиологии (совместно с Дэвидом Джулиусом) – престижной награды, присуждаемой Норвежской академией наук и литературы, Министерством образования и исследований Норвегии и Фондом Кавли.



Использованные источники

Нобелевская премия по физиологии и медицине – 2021 // Элементы. – URL: https://elementy.ru/novosti_nauki/433876/Nobelevskaya_premiya_po_fiziologii_i_medit sine_2021

Чувствовать кожей: как открытие тайн осязания принесло ученым Нобелевскую премию // Forbes. – URL: <https://www.forbes.ru/society/441919-cuvstvovat-kozej-kak-ot->



**ВЫСТАВКА ПОДГОТОВЛЕНА СОТРУДНИКОМ
СПРАВОЧНО-БИБЛИОГРАФИЧЕСКОГО ОТДЕЛА
БИБЛИОТЕКИ КГМУ**